Lane Medical Library

(Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik des Herrn Geheimrath von Bergmann.)

# Beiträge

zur

# Pathologie der Thymusdrüse.

Inaugural-Dissertation,

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

**Medicin und Chirurgie**

mit Zustimmung

der medicinischen Fakultät

der

**Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

**am 10. März 1896**

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

**Otto Fischer**

aus Ruhla in Thüringen.

**Opponenten:**

Herr Dd. med. Koldewey.
Herr Dd. med. Berghaus.
Herr Dr. med. Westenhöffer, Unterarzt.

**Berlin 1896.**

Gedruckt bei L. Schumacher.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für klinische Chirurgie. 52. Bd. Heft 2.

Seinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/beitragezurpatho0000otto

Die Pathologie der Thymusdrüse ist vom Schleier des Nichtwissens so sehr umhüllt, wie die kaum eines anderen Organs im menschlichen Körper, selbst die Nebennieren nicht ausgenommen; die Lehrbücher der Physiologie und der Pathologie gehen seit Alters mit wenigen Worten über das räthselhafte Organ hinweg, und auch die exacten Forschungen der letzten Jahrzehnte haben an dieser Thatsache nur wenig geändert. Auf Grund der vorliegenden Beobachtungen, insbesondere der mikroskopischen Untersuchungen, hat sich bekanntlich die Ansicht gebildet, dass dieselbe ein den Lymphorganen zuzurechnendes Gebilde sei; so fasst Friedleben, dem wir die eingehendsten Forschungen über die Thymus verdanken, seine physiologischen Untersuchungen in dem Satze zusammen: „Die Thymus ist ein Organ, welches während des Wachsthums des Körpers der Ernährung und Blutbereitung, somit dem Anbilden von Gewebe dient.“

Diese Ansicht ist auch noch heute die herrschende, obgleich Gegenbaur nichts hiervon wissen will und eine Reihe von Gründen aufführt, weshalb das Organ den Lymphdrüsen nicht beizuordnen sei, „so dass es besser wäre, seine physiologische Bedeutung für jetzt noch als problematisch anzusehen“. Aber auch über die Pathologie des Organs ist wenig geschrieben worden und noch weniger sicher bekannt, und so wird jeder derartige Befund als eine Merkwürdigkeit in der medicinischen Literatur gemeldet. Angesichts dessen glaube ich, muss auch der kleinste

Beitrag auf diesem Gebiete willkommen sein, und ich halte den im Folgenden besprochenen Krankheitsfall um so mehr von allgemeinem Werthe, als er in mehr als einer Beziehung von Interesse ist. Derselbe wurde im April 1895 in der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrath von Bergmann beobachtet. Ich lasse zunächst den Bericht des Kranken-Journals folgen:

Willy H., 5 Jahre alt, hatte nach Angabe der Mutter englische Krankheit gehabt und vor 4 Jahren Keuchhusten. Seit dieser Zeit bestanden leichte Athembeschwerden, die allmälig etwas zunahmen, mit wechselnder Intensität. Vor einem Jahre bekam er an der rechten Seite des Halses eine Anschwellung, die Veranlassung zu einer Incision gab. Dann war Patient wieder bis Januar dieses Jahres gesund. Zu dieser Zeit entstanden an beiden Seiten des Halses weiche Anschwellungen, die seit acht Tagen härter geworden sein sollen. Wegen eines heftigen Erstickungsanfalls am Tage vorher brachte die Mutter ihn am 8. April in die Klinik.

Die Eltern des Kindes sind gesund. Der Knabe ist kräftig und in gutem Ernährungszustand; an beiden Seiten des Halses befinden sich harte, conglomerirte Drüsenpakete neben verschiedenen vereinzelten kleineren Drüsen, und zwar rechts stärker als links. Patient athmet sehr angestrengt; beim Inspirium starke Einziehungen des Jugulum und der Hypochondralgegenden. Die Tonsillen sind hypertrophisch und geschwollen, desgleichen die hintere Pharynxwand. Patient liegt mit weit geöffnetem Munde da und hat einen rauhen Husten; Urin spärlich mit Beimischung von Blut.

9. 4. Athmung ist etwas besser geworden, die Einziehungen sind geringer. Ueber den Lungen hört man nur verstärktes Vesiculärathmen; keine Rasselgeräusche. Der Percussionsschall links vorn oben verkürzt. Zu beiden Seiten der Trachea im Jugulum sind feste Tumoren zu fühlen. Ein Abscess ist nicht nachzuweisen. In der Achselhöhle und Leistenbeuge gleichfalls geringe Drüsenschwellungen. Die Milz ist in der linken Bauchgegend deutlich fühlbar; ihr vorspringender, derb elastischer Rand reicht bis unter die Nabelhöhe. Der Urin, häufig in kleinen Mengen entleert, ist blutig gefärbt. Mikroskopisch zahlreiche rothe Blutkörperchen ohne andere morphologische Bestandtheile. — Patient bekommt Milch und Liqu. Kal. acet.

15. 4. Die Athmung ist wenig verändert, das Blut im Urin ist spärlicher geworden; geringe Leukocytose (15—18,000 pro Cbmm.). — 17. 4. Urin frei von Blut, enthält viele harnsaure Salze. Am Rücken über dem Kreuzbein sind zwei pfenniggrosse Sugillationen in der Haut entstanden. — 20. 4. Die Hautblutungen am Kreuzbein haben sich vergrössert; an beiden Händen und Vorderarmen, sowie am rechten Fusse sind zahlreiche Petechien aufgetreten. Athmung ist sehr erschwert. Die Drüsen erscheinen stärker geschwollen. — 22. 4. Im Laufe des Tages bedeckt sich der ganze Leib mit Petechien; gegen Abend ist die Athmung ausserordentlich erschwert und unvollkommen. Um eine Erleichterung dieses Zustandes zu schaffen, wurde die Tracheotomie vor-

genommen. Es trat unmittelbar nach ihr eine Apnoë ein. Kaum war die Athmung wieder eingetreten, so nahm sie schon nach 6 Minuten wieder mehr und mehr ab. Es gelang noch einmal, durch künstliche Athmung Besserung zu erzielen. Allein auch dieser Erfolg währte nur kurze Zeit; dann sistirte die Respiration vollständig. Das Catheterisiren der Trachea ergab nur wenig flüssiges Blut in ihr. Das Kind blieb todt.

Die Section, 24 Stunden später vorgenommen, ergab folgendes Resultat: Leiche eines gut genährten Knaben mit etwas gedunsenem Gesicht, mit zahlreichen kleinen bis linsengrossen Hämorrhagien in der Haut, mit zwei ungefähr thalergrossen Sugillationen über dem Kreuzbein. In der Mitte des Halses befindet sich eine Tracheotomie-Wunde. Der ganze Hals ist umgeben von zahlreichen kleineren und grösseren Lymphdrüsen. Am rechten Kieferwinkel eine Narbe, von einer alten Incision herrührend. In der Inguinalbeuge, sowie in den Achselhöhlen sind kleinere Drüsen fühlbar. Die Drüsen am Halse liegen ganz irregulär von der einen Seite des Cucullarisrandes bis zur anderen hinüber. Bei Entfernung des Sternum kommt in der Höhe der V. Rippe ein sehr harter Tumor zum Vorschein, der dem Sternum eng anliegt und den ganzen vorderen und mittleren Theil der Brusthöhle einnimmt. Lungen sind nicht sichtbar, beide sind nach hinten zurückgesunken. Das Herz ist nach hinten unten von der Brustwand abgedrängt. Die Brusthöhle ist frei von Erguss. Der Tumor reicht nach oben bis zum unteren Rande der Glandula thyreoidea und liegt der Trachea dicht an, welche er nach hinten zusammenpresst. Derselbe scheint auch seiner Gestalt nach die Stelle der Thymusdrüse einzunehmen; er besteht aus mehreren Lappen von glänzend weissem Durchschnitt; einzelne Stellen sind von ausgetretenem Blute durchsetzt. Der Nasenrachenraum ist durch zahlreiche Lymphdrüsen fast verschlossen, welche von der hinteren Wand in die Höhlung hineinreichen. Die Tonsillen sind beiderseits sehr gross. Die Schleimhaut des gesammten Pharynx ist mit Lymphknötchen bedeckt. Unter der Schleimhaut sind zahllose Lymphknoten, welche fast ununterbrochen um die Trachea und den Oesophagus nach unten ziehen bis an die Bifurcationsstelle der Trachea. Die Schleimhaut im Larynx und der Luftröhre ist gefaltet, offenbar intra vitam ödematös geschwollen gewesen; sie ist hochroth gefärbt. — Herzbeutel und Pleura pulmonalis zeigen kleine Hämorrhagien. Sonst an Herz und Lunge nichts Abnormes, nur dass die Alveolen der Lunge sehr ausgedehnt sind. — Die Milz ist bedeutend vergrössert, etwa 18 Ctm. lang und 9 Ctm. dick. Auf ihrem Durchschnitt treten die Lymphfollikel deutlich hervor. An der Oberfläche befinden sich kleine Blutungen. — Die Nieren sind beide ziemlich gross; schon an der Oberfläche durch eine Anzahl weisser Geschwülste auffallend, welche sich allmälig in das umgebende Parenchym verlieren; auf dem Durchschnitte sieht man, dass an diesen weissen Stellen Nierenparenchym noch vorhanden ist; die weissen Tumoren scheinen demnach durch eine Einlagerung von Geschwulstmaterial zwischen die Nierenbestandtheile bedingt zu sein. — Die Leber ist sehr vergrössert, vereinzelt weisse Knoten auf der Oberfläche. — Die Blase ist collabirt. Schleimhaut stark geröthet. — Im Mesenterium zahlreiche geschwollene Lymphdrüsen. Im Darm stark hervortretende

Peyer'sche und solitäre Follikel, sowie vereinzelte Schleimhautblutungen. — In der Markhöhle des rechten Femur befindet sich tief dunkelrothes Knochenmark. — Die Blutgerinnsel in den grossen Venen haben zum Theil eine blassgelbe Farbe und zerfliessen leicht zu eiterähnlichen Massen.

Die mikroskopische Untersuchung der geschwollenen Lymphdrüsen ergiebt, dass das gesammte Gewebe, auch das Stützgewebe des Hilus und der Kapsel in ein reticuläres Gewebe, das Massen von einkernigen Rundzellen, sowie auch vereinzelte mehrkernige Zellen enthält, umgewandelt ist, so dass eine Unterscheidung von Lymphkolben und Lymphbahnen unmöglich ist. Die Zellen gleichen den normalen Lymphkörperchen. Die Balken des Reticulum sind breiter, auch ist ihre Zahl vermehrt, das Netz dichter als sonst. Die Adventitia der Gefässe ist verdickt und besteht aus glänzenden Bindegewebsbündeln.

An anderen Stellen hat das mikroskopische Bild ein etwas anderes Aussehen. Hier ist die einfache Hypertrophie nicht mehr ausgesprochen vorhanden, das lymphadenoide Gewebe ist ersetzt durch ein dichtes Flechtwerk von Faserzügen, welches zwar vollgepfropft mit Lymphkörperchen, doch den bindegewebigen Charakter in den Vordergrund treten lässt.

Die, wie schon erwähnt, ausserordentlich vergrösserte Milz zeigt die gewöhnlichen Verhältnisse der Hyperplasie von Pulpa und Follikeln.

Bei der Leber, den Nieren und den Follikeln des Darmes ergeben sich die weissen Knoten unter dem Mikroskop als ausgedehnte leukämische Infiltrationen, welche besonders in den Nieren von grosser Ausbreitung sind.

Das Knochenmark, dessen dunkelrothes Aussehen bereits beim Sectionsbefunde hervorgehoben wurde, zeichnet sich durch die sehr erhebliche Zahl der farblosen Markzellen aus, auch die kernlosen Blutkörperchen erscheinen vermehrt; andere Veränderungen fallen bei der Untersuchung nicht ins Auge.

Die Untersuchung des das ganze anatomische Bild beherrschenden Mediastinaltumors zeigt einen durchaus lobulären Bau desselben. Die Läppchen sind durch lockeres Bindegewebe aneinander geheftet, stehen entweder dicht gedrängt, dachziegelartig über einander liegend, oder auch oft so locker unter einander verbunden, dass man auf grösseren Strecken nur ganz schwache Parenchymbrücken findet. Diese Läppchen setzen sich wieder aus kleineren deutlich zusammen, so dass die Structur an den Bau der Lymphdrüsen erinnert. Ueberall findet sich eine ganz ausserordentliche Ueberschwemmung von Rundzellen, welche oft durch ihre Ausdehnung den feineren Bau des Gewebes unerkennbar macht. In der Mitte der Grundläppchen erkennt man, falls die Rundzellen-Infiltration es zulässt, bald einzeln, bald in kleinen Gruppen vorkommende, eigenthümlich concentrisch geschichtete Zellen, die sogenannten Hassall'schen Körperchen, welche die Natur dieses Tumors als eine stark hyperplastische Glandula Thymus ausser Frage stellen. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung ist an den verschiedenen Lappen und Theilen der Geschwulst genau dasselbe; der Verdacht, dass dieselbe vielleicht auf Anschwellung irgend welcher bronchialer oder mediastinaler Lymphdrüsen beruhen könnte, stellt sich somit als vollkommen unbegründet heraus.

Der klinische Verlauf, die Sektion und die mikroskopische Untersuchung ergaben die bestimmte Diagnose eines Falles von malignem Lymphom, (Hodgkin'scher Krankheit oder Pseudoleukämie). Die Pathologie des beobachteten Falles bietet, ganz abgesehen von dem immerhin seltenen Vorkommen der Hodgkin'schen Krankheit in so jugendlichem Alter noch die interessante Betheiligung der Thymusdrüse in so auffallender Weise, dass ein näheres Eingehen auf diese Beobachtung geboten erscheint.

Das Krankheitsbild des malignen Lymphoms ist bekanntlich zuerst von Hodgkin (On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Medico-chirurg. Transact. Bd. XVIII pag. 68. 1832) beschrieben worden. Doch sind in der von ihm gegebenen Darstellung offenbar verschiedenartige Fälle zusammengeworfen worden. In der Nomenklatur herrscht auch heute noch ziemliche Verwirrung; man hat diese Geschwülste unter dem Namen der Hodgkin'schen Krankheit, der progressiven Lymphdrüsenhypertrophie, der Adenie, der Pseudoleukämie zusammengefasst, jetzt wird wohl am häufigsten für die Tumoren die Bezeichnung malignes Lymphom (Billroth), Lymphadenom (Rindfleisch) und Lymphosarkom (Virchow) gebraucht. Die letztere Bezeichnung könnte zu Missverständnissen Anlass geben, da sie nur für ein wirkliches, in den Lymphdrüsen auftretendes primäres oder metastatisches Sarkom gebraucht werden sollte. Hier, wo es sich um eine Hyperplasie der Lymphdrüse handelt, ist sie gewiss nicht am Platze. In präziser Weise hat Winiwarter (v. Langenbeck's Arch. Bd. VIII) die Trennung beider pathologischen Zustände durchgeführt. Er gründet die prinzipielle Scheidung darauf, dass es sich beim malignen Lymphom um eine Hyperplasie, beim Sarkom dagegen um eine Heteroplasie handelt, wobei das Gewebe den Charakter der Lymphdrüse verloren und einen von dem Grundgewebe vollständig differenten Charakter angenommen hat, der nicht mehr dem Muttergewebe entspricht. Er hebt mit Recht hervor, dass das maligne Lymphom, trotz seines scheinbar lokalen Beginnes, durchaus den Charakter einer allgemeinen Erkrankung des lymphatischen Apparates trägt, während beim eigentlichen Sarkom die Krankheit zunächst durchaus lokal ist, die Metastasen aber in der Regel nicht in den Lymphdrüsen erfolgen, ja oft sogar die nächsten Lymphknoten intakt lassen und wie bei jeder sarkomatösen Affektion in jedem beliebigen

Organe des Körpers aufzutreten pflegen. Abgesehen hiervon gebührt Virchow das Verdienst, die hierher gehörigen Geschwülste näher definirt und von ähnlichen Krankheitsbildern gesondert zu haben. Erst als er die Leukämie und ihre Beziehung zu den Geschwülsten der Lymphapparate erkannt hatte, häufte sich die Zahl der mit Sicherheit hierher zu rechnenden Fälle, bei denen vor Allem die Gleichheit des anatomischen Befundes mit demjenigen der Leukämie, bei dem Mangel der entsprechenden Blutveränderung das Interesse in Anspruch nahm.

Lassen wir die Arbeiten anderer, wie Wunderlich's, Billroth's bei Seite, so können wir in Bezug auf die Pseudoleukämie mit den Worten J. Dreschfeld's im Jahrgang 1891 der Deutschen med. Wochenschrift enden: „Dem Wesen nach ist die Pseudoleukämie als eine Hyperplasie der blutbildenden Organe, der Leukämie als sehr nahestehend zu betrachten und wahrscheinlich als auf Infektion beruhend anzusehen. Die angegebenen Uebergänge der Pseudoleukämie in Leukämie sind nicht einwandsfrei, und wenn mitunter im Laufe der Pseudoleukämie die im Blute enthaltenen Leukocyten sich vermehren, so ist dies einer plötzlichen Ueberschwemmung des Blutes mit Zellen aus den erkrankten lymphatischen Apparaten zuzuschreiben."

Was in unserem Falle die Anamnese betrifft, so darf nicht unerwähnt bleiben, dass der Entwickelung der Krankheit ein Keuchhusten vorausging. Das ist bereits in zwei Fällen von Hillier (Path. Transact. XIII) und Murchison (Path. Trans. XX p. 192) erwähnt worden, wo sich gleichfalls die Erkrankung bei Kindern an eine Keuchhusten-Rekonvalescenz anschloss. In den meisten anderen Beziehungen bietet dieser Fall nur die bekannten Erscheinungen des Krankheitsverlaufes der Pseudoleukämie, die Schwellung der Drüsen an allen Körperregionen, die ausserordentliche Vergrösserung der Milz, das Verhalten des Knochenmarks, die Metastasen in Leber und Nieren, wie im Darmtractus. Die geringe Zunahme der weissen Blutkörperchen am Ende der Krankheit, lässt den Fall als einen nicht aussergewöhnlichen erscheinen. Nur in einer Hinsicht verdient er eine besondere Beachtung, in dem Verhalten der Tymusdrüse. Bereits Virchow macht (Virch. Geschw. Bd. II, S. 566 u. 733) darauf aufmerksam, dass die Thymus sich an den lymphatischen Geschwülsten betheiligen kann, wobei er aber die leukämischen, nicht die pseudo-

leukämischen Tumoren im Auge hat: „Das Verhalten der Thymusdrüse ist viel streitig gewesen; ich muss mich nach eigener Erfahrung für die Ansicht erklären, dass eine persistente Thymusdrüse in eine Hyperplasie übergehen kann, die nach und nach den lymphosarkomatösen Character annimmt. Es sind dies Geschwülste, welche sich durch ihre weichere, markige Beschaffenheit und ihren mehr gleichartigen Bau von den Lymphosarkomen der Lymphdrüsen unterscheiden. Sie füllen den oberen und vorderen Mediastinalraum gleichmässig aus, reichen nach oben bis zum unteren Rand der Schilddrüse, nach unten bis weit über den Herzbeutel, haben eine mehr platte Gestalt und erreichen einen gang colossalen Umfang. Mikroskopisch bestehen sie fast ganz aus kleinen Rundzellen mit verhältnissmässig grossen Kernen; die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsenschwellungen dagegen bilden stets knotige Geschwülste, deren Zusammensetzung aus einzelnen Drüsenknoten man auf dem Durchschnitte leicht erkennt; sie sind mehr hart, fibrös und mikroskopisch stellenweise fast ganz aus Bindegewebe zusammengesetzt, so dass man bei einzelnen Schnitten sich über die Natur der Bildung täuschen kann. Der maligne Charakter beider Formen äussert sich hauptsächlich in der infectiösen Erkrankung der Nachbartheile. Die thymischen Lymphosarcome gehen besonders leicht auf den Herzbeutel, die bronchialen auf die Lunge über.“ Dreschfeld (Deutsche med. Wochenschr. 1891) sagt über des Verhalten der mediastinalen Organe bei Pseudoleukämie: „Von Mediastinal-Lymphosarcomen habe ich über 20 untersucht: die meisten dieser Tumoren entstehen in den Mediastinaldrüsen: die wenigsten konnten in Verbindung mit der Thymus gebracht werden.“ Ausser der Virchow'schen Abhandlung und diesen allgemeinen Angaben Dreschfeld's existirt in der ganzen Literatur nur ein Fall, der die Affection der Thymus bei dieser Krankheit zeigt, und auf den spätere entsprechende Angaben sich zu stützen scheinen; derselbe stammt aus dem pathologischen Institut zu Zürich und ist von Eberth in Virchow's Archiv, Bd. 49, 1870, beschrieben.

Es handelt sich um einen neunjährigen Knaben, der, wie seine Geschwister, scrophulös gewesen und im dritten Lebensjahr längere Zeit erkrankt war. Ein Landaufenthalt brachte Besserung. Seitdem normale Entwickelung, doch blieb Patient mager und litt fortwährend an Obstruction. Im zehnten Jahre plötzlich schwere Er-

krankung. Allgemeine Ermattung; Schwellung der linken Parotis; der Mund kann nicht geschlossen werden; seine ganze Schleimhaut aufgelockert, mit blutigen Borken bedeckt; übelriechender Speichel. Nach 4 Tagen Vergrösserung der Parotisgeschwulst, blutiger Schleim in der Nase. Am 5. Tage weitere Verschlimmerung des Allgemeinzustandes; Augenlider ödematös; Pharynx mit zahlreichen Ecchymosen durchsetzt, Gehör vermindert, volle Besinnung, Schlaf gut. Am folgenden Tage Doppelsehen, Puls 140. Petechien auf der linken Brust, blutiger Schleim aus Mund und Nase, später leichte Delirien; Exitus letalis am 11. Tage der Erkrankung. Die Section ergiebt eine vergrösserte Thymus, welche um das Dreifache die eines Neugeborenen übertrifft. Gewicht 26,5 g. Mesenterialdrüsen, Milz vergrössert, metastatische Processe in Leber und Nieren. Die mikroskopische Untersuchung von Milz und Thymus ergab nichts von der einfachen Hyperplasie Abweichendes.

Man sieht, dass diese Beobachtung unserem Falle in vielen Beziehungen gleicht, wenn auch die Athembeschwerden hier ganz gefehlt zu haben scheinen. Es ist kein Grund vorhanden, trotz des Mangels einer genauen mikroskopischen Untersuchung des Mediastinaltumors daran zu zweifeln, dass er eine Thymusgeschwulst gewesen sei. Wenn von uns noch ein zweiter sicherer Fall einer Betheiligung dieses Organs bei der pseudoleukämischen Affection des Körpers konstatirt wird, so lenkt das auf's Neue die Aufmerksamkeit auf eine Beziehung der Drüse zur Entstehung und Entwickelung der Pseudoleukämie. Dazu kommt, dass die meisten Fälle von Pseudoleukämie an Erwachsenen beobachtet worden sind, nicht an Kindern, bei welchen die Thymusdrüse noch ihre Functionen zu erfüllen hat. Unser Fall kam zwar im fünften Lebensjahre zum tödtlichen Ausgange, stammt aber gewiss schon aus dem ersten, in welchem zweifellos die Thymusdrüse in den Stoffwechsel des Organismus eingreift.

Denken wir uns nun, dass beim malignen Lymphom irgend eine allgemein wirkende Schädlichkeit — sagen wir ein Virus — die Affection des gesammten lymphatischen Apparates besorgt, welches auf einmal oder wenigstens in sehr kurzen Intervallen die Lymphdrüsengruppen der verschiedensten Körper-Regionen zu einer atypischen Wucherung bringt, so müssen wir zugeben, dass dieses Virus insofern mit den grossen malignen Tumoren eine Analogie

hat, dass es im Laufe der Zeit noch an Organen, welche nicht dem lymphatischen System angehören, wie in Leber und Nieren, die gleichen aus Lymphzellen bestehenden Wucherungen hervorruft. R. Schulz hat angenommen, dass die lymphatische Neubildung, die in der Thymusdrüse gefunden worden, auch eine metastatische im oben erwähnten Sinne sei. Allein da liegt die Sache doch anders. Die Thymusdrüse ist, wie der makroskopische und mikroskopische Befund zeigen, so vorwiegend erkrankt, dass man unwillkürlich an sie als den Ausgangspunkt der Krankheit denken muss. Gesetzt aber auch sie sei gleichzeitig mit den Lymphdrüsen erkrankt, so hat auf sie eben dasselbe von uns angenommene Virus gewirkt, welches die allgemeine Drüsenerkrankung hervorrief. Dass eine allgemeine Erkrankung bei der Pseudoleukämie existirt, daran kann kaum gezweifelt werden: die verschiedenen Angaben über die Verminderung der rothen Blutkörperchen, sowie die Veränderungen in den Bändern der Kapillargefässe, die sich in dem Auftreten von Petechien und Blutungen der Nasen- und Blasen-Schleimhaut äussern, sprechen dafür. Ein Organ, welches wie die Thymusdrüse bei einer specifischen Affection des lymphatischen Apparates dieselben Veränderungen wie jede andere Lymphdrüse, ja sie in hervorragendem Maasse aufweist, muss auch aus gleicher Ursache wie diese in dieselbe Störung — die beschriebene Wucherung — versetzt worden sein.

Rechnet man die Thymusdrüse während der Zeit ihres Functionirens dem lymphatischen Apparate zu, wenn auch, wie Gegenbaur sagt, seine Beziehungen zu den Lymphgefässen anatomisch noch unsicher gestellt sind, so würde aus dem Umstande, dass gerade in dieser Drüse die Veränderungen am meisten ausprägt waren, thatsächlich auf ihre primäre Erkrankung geschlossen werden dürfen. Der Einwand, dass in andern Fällen von Pseudoleukämie von dieser Primäraffection nicht die Rede sein kann, ist hinfällig, denn in den sehr seltenen Fällen, wo Kinder an Pseudo-Leukämie zu Grunde gegangen sind, wird die Affection der Thymusdrüse kaum jemals vermisst werden, wenn nach ihr gesucht und das Augenmerk des Beobachters auf sie gerichtet wird.

Die meisten heutigen Forscher bejahen die Frage nach einer selbstständigen Hyperplasie der Thymusdrüse.

Friedleben ist allerdings geneigt, die betreffenden Fälle von Hyperplasie der Thymus für unzuverlässig zu erklären mit Ausnahme des von v. Wittich in Virch. Arch. Bd. VIII veröffentlichten Falles, der überhaupt der erste zuverlässig beobachtete Fall einer Thymusgeschwulst ist und deshalb auch hier erwähnt sein mag. Ein 18jähriger Gymnasiast, heiser, hustet Monate lang alle 1—2 Minuten. Puls 100, klein. Athmung 25. Fieber, viel Durst, Nachtschweisse. Die Herzdämpfung reicht rechts bis über die Mitte des Brustbeins. Oedeme. Hydrothorax. Ascites. Asthmaanfälle, die oft bis zu 4 Stunden andauern, bisweilen mit kurzer, schnappender Inspiration und lauter Exspiration. Exitus letalis durch Erstickung bei Bewusstsein. Sectionsergebniss: Das ganze Mediastinum anticum war von einer 14 Ctm. langen, fast ebenso breiten herzförmigen Geschwulst erfüllt, welche nach oben zu den Aortenbogen und einen Theil der grossen Gefässe verbarg, nach unten die Herzspitze freiliess und mit dem verdickten Herzbeutel innig verwachsen war. Das Gewicht der schwer ausschälbaren Thymus allein wird auf mehr als 500 g berechnet; Gewebe zum Theil normal, stellenweis durch eine rahmige, rothgelb gesäumte Masse verdrängt, weiter innen noch mehrere zum Theil zusammenhängende kleine Höhlen von gleichem Inhalte: Molekularkörnchen, Eiterzellen, gelbes Fett.

Alle übrigen, noch beschriebenen Fälle erklärt Friedleben für nicht beweisend; er hält dieselbe durchweg für Anschwellung bronchialer oder mediastinaler Lymphdrüsen und stützt sein Urtheil mit Recht auf den Mangel einer mikroskopischen Untersuchung. Aber auch einer der neuesten Forscher auf diesem Gebiete, C. Hennig hält die Hyperplasie der Drüse für etwas sehr seltenes und ist gleichfalls geneigt die beobachteten Fälle in Zweifel zu ziehen. Wenn Hennig (Gerhardt, Handb. d. Kinderkrankh., Nachtrag III.) sagt: bei Leukocythämie und Leukämie nimmt die Thymusdrüse an den Anschwellungen Theil, so lehrt unser Fall, dass eine Hyperplasie der Thymus auch bei der Pseudoleukämie auch ganz sicher vorkommt, ja bei dieser Krankheit, wenn es sich um kindliche Individuen handelt, mit grosser Regelmässigkeit.

Zu den schon erwähnten Gründen für die Annahme einer primären Erkrankung der Thymusdrüse bei der Pseudoleukämie kommt noch

in unserem Falle ein neuer dadurch, dass bei ihm lange, Jahr und Tag, schon der Lymphdrüsen-Schwellung Respirationsstörungen vorausgingen, der in der Krankengeschichte erwähnte sogenannte Laryngismus.

Dieselben führen uns zur Frage, welche Stellung wir dem beobachteten, seltenen Falle in der Frage des Asthma thymicum einräumen sollen, waren doch die Erscheinungen und Symptomenkomplexe, unter denen die Krankheit verlief und der Exitus letalis eintrat, ganz diejenigen, welche unter der genannten Bezeichnung zusammengefasst werden. Die viel umstrittene Frage, ob eine grosse Thymusdrüse gefahrdrohende Erstickungsanfälle herbeiführen, eventuell sogar zur Todesursache werden könne, ist von den älteren Forschern bald bejaht, bald verneint worden. Nachdem jedoch Alexander Friedleben 1859 nach seinen reichhaltigen Untersuchungen den Schlusssatz aufstellte: „Die Thymus vermag weder im normalen, noch im hypertrophischen Zustande den Laryngismus zu erzeugen, es giebt kein Asthma thymicum!“, schien die Frage im negativen Sinne entschieden zu sein. Friedleben suchte die Ursache der beobachteten Respirations-Störungen in einer Ernährungsstörung der Nervencentren. Eine Reihe von Jahren ist dann das Thema nicht erörtert worden, bis wieder Abelin (Stockholm) neue Untersuchungen anstellte und darauf hinwies, dass man so weit wie Friedleben zu gehen, doch nicht berechtigt sei; es sei durchaus nicht unmöglich, dass die krankhaft aufgetriebene und vergrösserte Drüse einen Einfluss auf das Athmen ausübe. In neuester Zeit mehrten sich wieder die Fälle mit dem Asthma und mit ihnen die darüber aufgestellten Theorieen. Erschöpfende Mittheilungen hierüber sind von Grawitz, Hortmann, Scheele, Paltauf, Pott, Hennig u. A. gemacht worden.

Grawitz in Greifswald berichtet in der Deutsch. med. Wochenschrift, 1888, No. 22, über einige plötzliche Todesfälle im Säuglingsalter, wo für die Erstickung keine andere Ursache sich nachweisen liess als eine auffallend vergrösserte Thymusdrüse. Er glaubt auf Grund dieser Befunde zwei Punkte anführen zu können, welche den Werth des negativen Standpunktes von Friedleben zweifelhaft machen: erstens, dass Friedleben ebenso wie die einfache Hyperplasie, so auch jede Geschwulst der Drüse ableugnet, die darauf bezüglichen Angaben, wie schon erwähnt, als unbrauchbar bezeichnet, während doch das maligne Lymphosarkoma thymi-

cum (im Sinne Virchow's) existiere, und zweitens eine Bemerkung von Virchow in Band II seiner Geschwulst-Lehre, wo es heisst: „Ich besitze in der Sammlung ein Präparat, wo das Kind durch Asthma zu Grunde gegangen ist, und wo die Thymus so bedeutend vergrössert war, dass auch ich nicht einsehe, wie man die Möglichkeit leugnen sollte, dass durch ihren Druck die Dyspnoe entstanden sei.“ Ohne hieran ein positives eigenes Urtheil zu knüpfen, beschränkt sich Grawitz auf die gerichtsärztliche Bedeutung der Sache zu weisen und zur sorgfältigen Beobachtung in gegebenen Fällen aufzufordern.

Nordmann (Schweiz. Corresp.-Blatt No. 6, Refer. in Jahresber. Virchow-Hirsch. 1889. I.) der den Tod eines zwanzigjährigen Rekruten schildert, bei dem die persistirende Thymusdrüse eine bedeutende Vergrösserung erlitten hatte, tritt sehr entschieden dafür ein, dass eine hochgradig vergrösserte Thymusdrüse unter Umständen einen Erstickungstod herbeiführen könne. Er unterlässt es jedoch sich über das Nähere des Vorganges auszusprechen. Der 20jähr. Patient, der als tüchtiger Schwimmer bekannt war, hatte vor dem Mittagessen gebadet, kehrte nach einigen Minuten an das Ufer zurück, wurde blass und stürzte unter Rollen der Augen zu Boden. Trotz sofort angestellter Wiederbelebungsversuche, die noch einige Athemzüge hervorriefen, starb der junge Mann. Die Section ergab flüssiges, dunkles Blut, Lungenödem, blutreiche innere Organe, eine Hyperplasie der Glandula thyreoidea, der Tonsillen, der Follikel am Zungengrunde, der Lymphdrüsen und der Milz. Die Thymus war faustgross.

Es folgen dem drei Mittheilungen, die von v. Recklinghausen herrühren. Die erste betraf einen dreizehnjährigen Knaben, der ins Wasser fiel und, obgleich er kurz darauf herausgezogen wurde, nicht ins Leben zurückkehrte. Die Section ergab normale innere Organe, eine kolossal vergrösserte Thymus, die etwa die Grösse der Leber eines Neugeborenen erreichte, sowie sehr entwickelte Lymphdrüsen. In der zweiten wird von einem jungen Manne erzählt, der nach dem Bade in der Badeanstalt verstorben war; bei der Autopsie fielen die bedeutend vergrösserte Thymus, die weniger stark vergrösserten Halslymphdrüsen und Tonsillen auf; sonst war keine Abnormität nachzuweisen. Dem ersten ähnlich lautet der dritte Fall. Ein 18jähriger Schwimmer verstarb

während des Bades, die sofort eingeleiteten Wiederbelebungsversuche blieben erfolglos. Alle inneren Organe waren normal, nur beträchtliche Schwellung der Lymphdrüsen und der Thymus.

Scheele-Danzig beobachtete einen Fall von Erstickung bei einem 16 Monate alten, gut entwickelten, etwas frühreifen Kinde, welches nach anscheinendem Wohlbefinden todt im Bette gefunden worden war. Die in allen Theilen genau vorgenommene Section ergab die anatomische Diagnose: „Chronischer, follicülärer Darmcatarrh; Hyperplasie der Glandula Thymus; Tod durch Erstickung."

Zahlreiche Ecchymosen auf dem Pericard, der Pleura und der Thymus selbst.

Scheele ist der Meinung, dass der follikuläre Darmcatarrh den Grund zu eclamptischen Zuständen gegeben habe, und das Kind in einem solchen Anfalle gestorben sei. Dieses Urtheil wird nach seiner Meinung nur dadurch unsicher, dass frühere Anfälle ausgeschlossen werden konnten, und kaum jemals gleich der erste Anfall tödtlich sei. Trotzdem hält Scheele an der Friedlebenschen Theorie fest, ja bekräftigt dieselbe noch durch Experimente, bei denen er fand, dass erst bei einer Belastung von 1000 Gramm die Trachea comprimirbar sei. Die grösste bis jetzt beobachtete Thymus hatte aber bloss 500 Gr. gewogen.

Paltauf (Wiener klin. Wochenschr. 1890) setzt voraus, dass eine vergrösserte Thymus nur dann eine Compression der Trachea oder überhaupt abnormen Druck auf ihre Umgebung ausgeübt habe, wenn solche in der Leiche nachweisbar wären. Solche habe er aber niemals, selbst nicht bei auffallend grosser Thymus constatiren können. Deswegen vertritt er die Ansicht, dass bei allen in Frage kommenden Fällen ein allgemein krankhafter Zustand des Körpers, der durch die gegenwärtig fast obsolet gewordene Bezeichnung lymphatische Constitution gekennzeichnet werden könnte, vorhanden sei.

Eine weitere Bearbeitung dieses Themas ist von Pott (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXIV. 1892) erschienen. Er hat in 6 Fällen von Laryngismus eine auffallend grosse Thymus gefunden, meist verbunden mit Schwellung der Hals-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen. Indem er nun die directe Compression der Trachea oder ihre säbelscheidenförmige Verengerung als nicht bewiesen ansieht, nimmt er an, dass der Spasmus glottidis allemal eine Theilerschei-

nung der Eclampsie ist. Unter Eclampsie aber versteht er eine functionelle Neurose, bei der sich die psycho-motorischen Krampfcentra in der Grosshirnrinde, sowie im Pons und der Medulla oblongata, selbst in der Medulla spinalis sich vorübergehend oder auch längere Zeit in einem gesteigerten Erregungszustand befinden, ein Zustand, welcher bei Kindern des ersten Lebensalters schon an und für sich vorhanden ist und durch Schädelrhachitis noch erheblich gesteigert werden kann.

Durch periphere Reize auf dem Wege des Reflexes könnten die dem Kindesalter eigenthümlichen Krampfanfälle ausgelöst werden. Solcher veranlassenden Reize seien gar viele, daher liege kein Grund vor, die hyperplastische Thymusdrüse nicht zu einem solchen, mindestens indirect wirkenden Reize zu rechnen. Der Tod im Spasmus glottidis käme nicht durch Erstickung, sondern dadurch zu Stande, dass ein plötzlicher Stillstand des Herzens eintrete. Das anzunehmen hielte er sich für berechtigt, einmal weil der Tod oft bereits im ersten Anfall erfolgt, dann weil alle Versuche, die Respiration durch die Tracheotomie oder die künstliche Athmung wieder in Gang zu bringen oder zu erhalten, fehlschlügen. Er nimmt ausser dem von Paltauf erwähnten Momente der allgemeinen lymphatischen Constitution noch an, dass die mechanische Wirkung der hyperplastischen Thymus auf das Herz und den Ursprung der grossen Gefässe mitbetheiligt sei.

Hennig, dem wir die neueste Arbeit über die Thymusdrüse danken, meint, dass es eine Hypertrophie bezw. bindegewebige oder fettige Hyperplasie der Thymusdrüse gebe. In einzelnen Fällen verursache diese durch eine periodische oder bleibende Zunahme ihrer Grösse Beschwerden, ja sogar den Tod. Je jünger das befallene Individuum sei, desto grösser sei diese Gefahr. Der Thymus anliegende oder sie einhüllende Lymphdrüsengeschwülste können die Hypertrophie der Brustdrüse vortäuschen.

Dem entspricht ein von Kruse und Calen in Greifswald mitgetheilter Fall von Tod durch Hyperplasie der Thymus, der für die Erörterung der Frage des Thymustodes mir von principieller Bedeutung scheint, da eine klinische Beobachtung von Verlegung der Bronchien durch die Thymus bisher noch nicht vorgebracht war. Ein zweijähriger Knabe mit den Erscheinungen einer hochgradigen Stenose der Trachea wird tracheotomirt. Während der

Operation tritt trotz aller Bemühungen, und trotzdem die Trachea weit eröffnet ist, der Tod ein. Bei der Section findet sich eine vergrösserte Thymus, 71 Mm. lang, 42 Mm. breit, 17 Mm. dick. Ein zungenförmiger, 25 Mm. langer Lappen ragte über das obere Ende des Brustbeins bis nahe an den Isthmus der Thyreoidea hinauf. Die Entfernung von Wirbelsäule und Brustbein betrug nur 21 Mm. Die anatomischen Verhältnisse waren also in diesem Falle derart, dass in einem Raume von 21 Mm. sich die 17 Mm. dicke Thymus und die Trachea mit den beiden Hauptbronchien, sowie diesen anliegend die Plexus pulmonales der Nn. vagi, ausserdem der Oesophagus, etwas Fettgewebe und eine hyperplastische bronchiale Lymphdrüse befanden. Diese Verhältnisse, welche schon im Leben Stenosenerscheinungen ausgeübt hätten, hätten nun bei der Operation durch die in Folge der Kopfstellung entstehende Lordose der unteren Hals- und oberen Brustwirbel eine derartige Steigerung erfahren, dass sie im Verein mit der hierdurch bewirkten venösen Stauung und dem Druck auf die Plex. pulm. und Rami cardiaci eine Knickung der Luftwege und damit die Erstickung zu Stande brachten.

Fragen wir uns nun gegenüber diesen widerspruchsvollen Ansichten, ob der von uns beobachtete Fall dazu beitragen kann, grössere Klarheit in die Sache zu bringen?

Eine mechanische, d. h. Druckwirkung der vergrösserten Thymusdrüse auf die Respirationsorgane ist wohl in allen denjenigen Fällen ausgeschlossen, wo ein plötzlicher Tod, wie in den von Nordmann beschriebenen Fällen, ohne vorhergegangene Beschwerden, vor Allem ohne langzeitige Dyspnoe und ohne Stenosenerscheinungen erfolgt. Es lässt sich nicht gut begreifen, dass die doch langsam wachsende Thymusdrüse momentan eine Compression oder gar Knickung der Luftröhre zu Stande bringen sollte, oder dass ganz plötzlich ohne vorhergegangene Anfälle eine tödtlich wirkende Lähmung der Mm. arytenoides postici durch Compression der Nn. recurrentes eintreten könnte. Anders ist es aber bei den langsam unter langer Dyspnoe verlaufenden Fällen, wie in dem von uns beobachteten. Hier ist eine allmälig zunehmende Compressionsstenose der Trachea, welche unter dem Bilde des Laryngismus verläuft, gut denkbar. Freilich zeigte sich auch in unserem Falle bei der Section, die 24 Stunden post mortem vorgenommen

wurde, nur eine leichte Compression der Trachea, welche, wie in allen Fällen, höchstens die Dyspnoe, niemals aber den Tod durch Erstickung erklären könnte. Auch in dem von Kruse beschriebenen Falle, wo der Nachweis gebracht werden soll, dass in einem 26 Mm. tiefen Raum nicht Organe von etwas grösserer Ausdehnung liegen könnten, ohne die Trachea zu comprimiren, wird die Brusthöhle wohl durch die Ausdehnung nach mehr als einer Seite hin einen Ausgleich zugelassen haben. Jedenfalls hat die Erklärung des Laryngismus durch centrale Störungen bedeutend mehr Wahrscheinlichkeit für sich. Diese centralen Störungen könnten durch eine Constitutionserkrankung des Körpers schon hervorgerufen werden. Sieht man alle die beschriebenen Fälle durch, so wird man in den weitaus meisten neben einer Erkrankung der Thymus eine Schwellung der Lymphdrüsen aufgezeichnet finden. Auch in unserem Falle hat es sich um eine Erkrankung des lymphatischen Apparates gehandelt. Hierauf ist jedenfalls bisher zu wenig Gewicht gelegt worden. Denn es dürfte wohl kaum, wie aus den erwähnten Fällen hervorgeht und wie auch im ersten Theil dieser Arbeit zu beweisen versucht wurde, eine Erkrankung der Thymusdrüse geben, ohne Betheiligung des gesammten lymphatischen Apparates. Demgemäss hätten wir in der hyperplastischen oder abnorm lange erhaltenen Thymusdrüse nicht eine Ursache des Todes, sondern nur ein Theilsymptom, vielleicht auch den Ausgangspunkt jener allgemeinen Ernährungsstörung zu erkennen, die des Weiteren durch die Vergrösserung der Lymphdrüsen, der Tonsillen etc. gekennzeichnet ist.

Wie jedoch durch die supponirte Constitutionserkrankung jene Affection der psycho-motorischen Krampfcentra, welche Pott als Eclampsie bezeichnet und von der der Spasmus glottidis eine Theilerscheinung ist, zu Stande kommt, wie weit ferner periphere Reize auf dem Wege des Reflexes durch den Druck der vergrösserten Drüse auf die Nn. recurrentes mitspielen, kann der beobachtete Fall so wenig wie alle bisher beschriebenen entscheiden, und diese Frage wird auch bei dem Mangel unserer Kenntnisse von dem Wesen der pathologischen Vorgänge im Centralnervensystem noch nicht ausgetragen werden können.

Zum Schlusse der Arbeit bleibt mir die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath von Bergmann für die Ueberlassung des Materials und die Aufnahme der Dissertation in die Sammlung der von ihm herausgegebenen klinischen Arbeiten, sowie dem Assistenten der Klinik, Herrn Dr. med. König, für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Literatur.

Friedleben, Die Physiol. der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. Frankfurt a. M. 1858. — v. Winiwarter, v. Langenbeck's Archiv. XVIII. 1875. — Schulz, Arch. f. Heilk. 1874. — Dreschfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1891. — Eberth, Virchow's Arch. Bd. 49. 1870. — v. Wittich, Virchow's Arch. Bd. 8. — v. Ziemssen, Handbuch. Bd. 13. — Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1888. — Paltauf, Wiener klin. Wochenschr. 1889 u. 1890. — Bienwald, Inaug.-Diss. Greifswald 1889. — Nordmann, Corr.-Bl. f. Schweiz. Aerzte. 1889. — Scheele, Zeitschr. für klin. Med. Bd. XVII. Suppl. — Pott, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXIV. — Hennig, Krankh. d. Thymusdrüse. Gerhardt's Handb. f. Kinderkrankh. Nachtr. III. — Virchow, Krankhafte Geschwülste. II. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht. — Gegenbauer, Anatomie. — Ortner, Wiener klin. Wochenschrift. 1890.

# Thesen.

1. Bei den Carcinomen der Haut ist, selbst in zweifelhaften Fällen, jede andere Therapie als die sofortige Excision zu verwerfen.
2. Die Einleitung der künstlichen Frühgeburt ist durch Nephritis der Mutter unbedingt indicirt.
3. Für eine erfolgreiche Behandlung der acuten Gonorrhoe ist die Bettruhe unentbehrlich.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Otto Fischer, Sohn des Schuldirektors Gustav Fischer zu Apolda, Grossherzogthum Sachsen-Weimar, wurde am 5. August 1873 zu Ruhla in Thüringen geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Wilhelm-Ernst-Gymnasium in Weimar, welches er am 19. März 1892 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Im gleichen Monat wurde er in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen zu Berlin aufgenommen, um alsbald vom 1. April bis 30. September 1892 seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei dem II. Garde-Regiment zu Fuss zu genügen. Am 7. Februar 1894 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 4. Februar 1896 das Tentamen medicum und am 11. Februar 1896 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bardeleben (†), v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Engler, Ewald, Fischer, Fränkel, Gerhardt, Goldscheider, Gurlt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Heubner, Jolly, R. Köhler, Kundt (†), Lewin, Leyden, Liebreich, v. Noorden, Olshausen, Rubner, Salkowsky, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Strassmann, Trautmann, Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.